

# Princípios Básicos de Seleção e Uso de Testes Diagnósticos: Aplicabilidade Prática ao Doente Individual [7]

ANTÓNIO VAZ CARNEIRO

Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência da Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa

Rev Port Cardiol 2002;21 (1): 75-79

## RESUMO

Na prática clínica, para que um plano de tratamento cardiológico possa ser implementado ou um prognóstico possa ser calculado, é fundamental a determinação inicial de um diagnóstico o mais preciso possível. Em certos casos, este diagnóstico pode ser definido com um baixo nível de incerteza, não havendo necessidade de testes que confirmem a suspeita clínica. Na maior parte dos casos, no entanto, a suspeita clínica tem de ser confirmada com testes diagnósticos específicos.

A utilização racional em cardiologia de testes diagnósticos – sejam eles laboratoriais ou imagiológicos – deve basear-se na avaliação de três factores distintos: 1) validade dos resultados do estudo específico sobre o teste; 2) propriedades diagnósticas intrínsecas do teste e 3) a sua aplicabilidade prática no doente individual. É a combinação destes três factores que permite o uso racional e a interpretação correcta dos testes na prática quotidiana.

Em dois artigos publicados em números anteriores da Revista apresentámos os princípios básicos de avaliação da validade dos resultados de um estudo diagnóstico e as propriedades diagnósticas intrínsecas de um teste. Neste artigo final iremos discutir as modalidades da aplicabilidade dos testes na prática clínica cardiológica diária.

## Palavras-Chave

Cardiologia baseada na evidência; Testes diagnósticos; Aplicabilidade prática; Validade externa

## ABSTRACT

### Basic Principles on Selection and Use of Diagnostic Tests: Applicability to a Specific Patient

In clinical practice, in order to design and implement a specific therapeutic plan, as well as communicating an appropriate prognosis, the doctor needs to establish a precise diagnosis of the condition.

Sometimes all one needs is a clinical impression. More often, however, the definition of an accurate diagnosis will mandate the interpretation of specific diagnostic tests as well.

The rational use of diagnostic tests in cardiology – whether laboratorial or imaging – should be based on three factors: 1) validity of the study's results about the test; 2) diagnostic properties of the test and 3) applicability of the test in clinical setting. The rational use and correct interpretation of diagnostic tests are based on these three factors.

In two previous articles, we presented the basic principles concerning the validity of the results from the study that defined the specific test as well as the diagnostic properties of the tests. In this final article we discuss the applicability of the test to the individual patient in clinical practice.

## Key words

Evidence-based cardiology; Diagnostic tests; Practical applicability; External validity

## INTRODUÇÃO

Em artigos anteriores publicados na Revista, apresentámos os princípios básicos de avaliação da validade dos resultados de um estudo diagnóstico e as propriedades diagnósticas intrínsecas de um teste. Definiram-se as questões que um estudo sobre um determinado teste diagnóstico deverá responder, para que o cardiologista possa determinar a sua validade intrínseca e as características intrínsecas de um teste a ser utilizado no contexto específico. Estes dois passos analíticos sobre a qualidade metodológica da evidência diagnóstica são designados como de «avaliação crítica», já que procuram seleccionar as melhores provas científicas baseadas em critérios previamente definidos e claramente explícitos <sup>(1)</sup>.

Uma vez determinado que os resultados de um artigo sobre um teste diagnóstico são válidos, e que o teste em causa é preciso (isto é, que possui as características necessárias para poder discriminar entre presença e ausência de doença), o passo seguinte será naturalmente a aplicação prática no contexto do doente cardiológico específico <sup>(2)</sup>.

A transposição mais ou menos automática da utilização de um teste definido num estudo (com uma amostra cuidadosamente seleccionada, composta por doentes com patologia bem definida – sem patologias associadas, por ex.) pode revelar-se problemática na prática clínica, em que se tem de lidar com sub-grupos de doentes – ou doenças – substantivamente diferentes, quer nas suas manifestações, quer na sua gravidade. Por exemplo, no uso da prova de esforço para diagnosticar doença coronária, quanto mais extensa e grave esta for maiores serão os *likelihood ratios* (LRs) dos resultados anormais no teste, isto é, maior será a probabilidade de doença perante um resultado positivo <sup>(3)</sup>. Este exemplo serve para sublinhar o facto de ser necessário garantir um conjunto de pressupostos, antes de se poder utilizar um teste com confiança. No *Quadro* estão indicadas as questões que devem ser respondidas afirmativamente quando o car-

### *Quadro*

#### **Questões na utilização de um teste diagnóstico no doente individual**

- O teste está disponível, a sua reprodutibilidade e a interpretação dos seus resultados são idênticos no meu contexto clínico?
- Os resultados do teste são aplicáveis na minha prática clínica?
- Os resultados do teste alterarão o meu esquema de tratamento?
- Os doentes beneficiarão em virtude dos resultados dos testes?

diologista deseja utilizar um teste no doente individual, após garantir a sua validade pelos critérios anteriormente definidos <sup>(4, 5)</sup>.

Na restante parte deste artigo iremos discutir detalhadamente as respostas a estas perguntas, com exemplos típicos da prática cardiológica.

#### **O teste está disponível, a sua reprodutibilidade e a interpretação dos seus resultados são idênticos no meu contexto clínico?**

Um dos aspectos que naturalmente é mais importante na selecção e uso de exames diagnósticos é a disponibilidade do teste específico no contexto da prática clínica do cardiologista. Mas mesmo que o teste esteja disponível (e portanto possa ser requisitado) é crucial saber se a sua execução é feita de maneira competente e reprodutível, isto é, se fornece resultados análogos em doentes semelhantes de maneira consistente (em artigo anterior já foram apresentadas as características – precisão e exactidão – cuja variação influencia o grau de reprodutibilidade diagnóstica; uma terceira será a interpretação subjectiva, por ex. de um ECG, que requer uma determinada dose de expertise) <sup>(6)</sup>.

Idealmente, um bom artigo sobre um novo teste diagnóstico incluirá uma medida de correcção sobre uma eventual concordância aleatória dos resultados. Como já foi dito, os testes diagnósticos comportam-se de maneira diferente quando aplicados em diferentes sub-grupos de doentes, gerando LRs mais elevados em estadios tardios da doença, quando comparados com estadios mais precoces <sup>(5)</sup>. O ideal é a reprodutibilidade do teste ser elevada e a variação inter-observador baixa (por simplicidade do teste ou interpretação fácil e exacta).

#### **Os resultados do teste são aplicáveis na minha prática clínica?**

Como já foi discutido, as propriedades diagnósticas de um teste alteram-se em doentes com diferentes graus de gravidade de doença, ou com diversas doenças concomitantes: quando os doentes com a patologia-alvo todos apresentam quadros graves, a sensibilidade do teste aumenta (os LRs afastam-se da unidade); pelo contrário, quando a doença é leve, a sensibilidade diminui (os LRs aproximam-se da unidade).

Por outro lado, se pacientes sem a doença em causa possuem doenças concomitantes que mimetizam os resultados diagnósticos que se

encontram em doentes com a patologia-alvo, o teste parecerá menos útil (os LRs aproximam-se da unidade e a especificidade diminui); contrariamente, em pacientes com baixa taxa de patologias concomitantes, os LRs afastam-se da unidade e o teste parecerá de maior utilidade (a especificidade aumenta). A utilidade de um teste diagnóstico é fortemente influenciada pela proporção de doentes suspeitos de terem a doença-alvo, cujos resultados apresentam LRs muito altos ou muito baixos.

Estes conceitos apreciam-se melhor no exemplo dado anteriormente sobre a utilização da prova de esforço em doentes com diversas gravidades de doença coronária. Por exemplo, no diagnóstico de tromboembolismo venoso proximal por ultrasonografia, os resultados são mais precisos em doentes com queixas típicas, do que em doentes pós-operatórios assintomáticos<sup>(7)</sup>.

Outro aspecto de grande importância prende-se com a determinação da correcta prevalência da doença, no grupo de onde o doente provém. Este tema já foi discutido em anterior artigo, pelo que apenas o apresentaremos brevemente: a determinação o mais exacta possível da prevalência da doença (também designada por probabilidade pré-teste ou *odds* pré-teste) é de grande importância, já que permite calcular (através da fórmula [**odds pré-teste x LR=odds pós-teste**]) a probabilidade de doença no doente, após a realização de um exame diagnóstico específico. Existem várias fontes onde a informação sobre a prevalência da doença pode ser encontrada ou calculada: a experiência clínica do médico individual, estatísticas nacionais ou locais, bases de dados de prática clínica, estudos originais sobre o teste que se deseja utilizar, assim como estudos que apresentem especificamente as probabilidades pré-teste de um conjunto determinado de patologias<sup>(8)</sup>. Por exemplo, num estudo sobre causas de palpitações em 190 doentes agudos num centro americano, em que se utilizaram como testes o exame objectivo, exames cardiológicos e avaliações psicológicas (e outros), concluiu-se que 43 % tinham origem cardíaca, 31 % psiquiátrica, 10 % causas variadas e em 16 % não foi possível determinar uma etiologia<sup>(9)</sup>. Seja qual for a fonte, o cardiologista que quer utilizar um teste correctamente deverá definir uma estimativa probabilística da prevalência da doença no grupo de que o seu doente faz parte, antes de avançar para a requisição

do teste diagnóstico que pensa mais útil nesse contexto.

Finalmente, é importante comparar as características globais dos doentes incluídos nos estudos sobre o teste diagnóstico, com o doente individual que se quer tratar: a semelhança entre eles permite uma maior certeza no poder discriminativo do exame diagnóstico.

#### **Os resultados do teste alterarão o meu esquema de tratamento?**

O propósito básico de utilizar um teste diagnóstico é o de confirmar a suspeita de uma determinada doença, baseada normalmente nos factos colhidos na história e no exame objectivo (que, em si mesmos, podem constituir-se também como testes diagnósticos). Em termos mais precisos, um teste serve para modular (confirmar ou infirmar) uma estimativa probabilística de uma doença (calculada antes da realização daquele), que permite a decisão sobre iniciar ou não o tratamento. Uma das abordagens mais eficazes e relevantes nesta problemática designa-se como o método dos «limiares de decisão clínica»<sup>(9)</sup> e está esquematicamente representado na figura.

Analisando os componentes da figura: se o resultado de um teste for negativo ou apresentar um LR próximo de 0.1 (por ex.), a probabilidade pós-teste da doença é tão baixa que o diagnóstico inicial é abandonado e o cardiologista terá de procurar outras alternativas diferenciais. Por outras palavras, o resultado negativo moveu-nos de uma posição acima para uma abaixo do «limiar de teste» e não se justifica requerer mais testes na procura do diagnóstico inicial. Por outro lado, se o resultado do teste for positivo ou apresentar um LR elevado, então a probabilidade pós-teste da doença é tão grande que também não se justifica a requisição de mais nenhum teste (o diagnóstico é seguro) e pode-se avançar para a selecção de um esquema terapêutico. Neste caso, ultrapassou-se o «limiar de tratamento» e evolui-se para o tratamento da doença (que pode ser fazer nada!) sem mais demoras.

E quando os resultados dos testes nos deixam na zona compreendida entre o «limiar de teste» e o «limiar de tratamento»? Esta situação – muito frequente – requer que o cardiologista prossiga com a sua pesquisa diagnóstica utilizando testes adicionais, até conseguir mover o seu ponto de decisão para um dos extremos: procurar um diagnóstico alternativo ou tratar de imediato. A utilização de vários testes

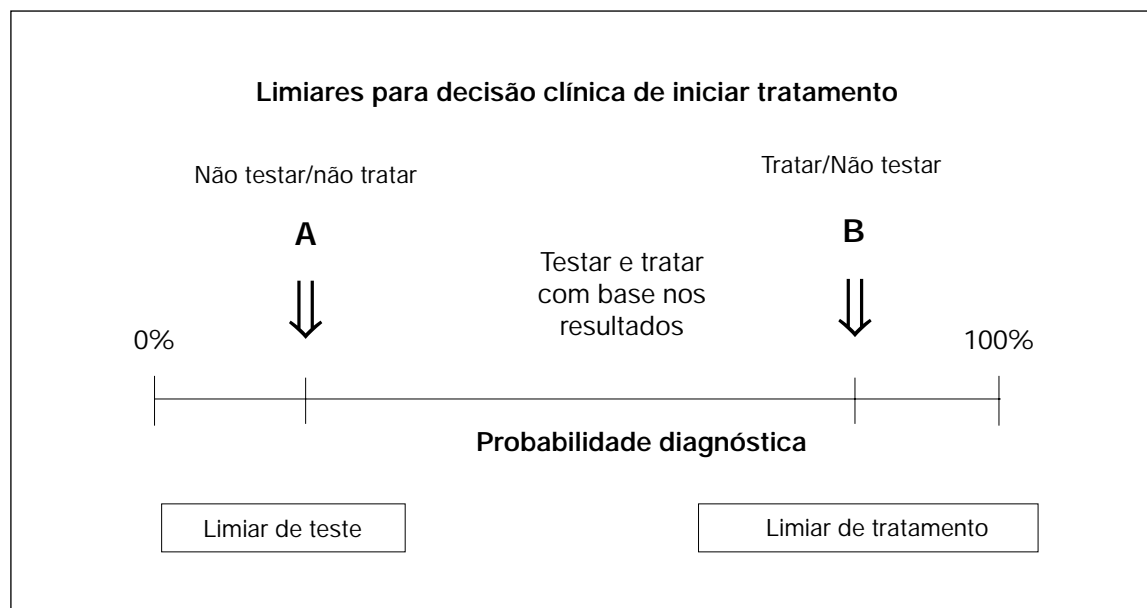


Fig. Abordagem da terapêutica através de limiares de decisão.

sequenciais – com a condição de serem independentes, isto é, medirem marcadores diversos de doença – tem vantagens inerentes (como foi abordado superficialmente no artigo anterior da Revista), já que permite a multiplicação dos LRs e o consequente refinamento do diagnóstico: cada *odds* pós-teste de um exame anteriormente requisitado constitui o *odds* pré-teste do seguinte e assim sucessivamente, permitindo calcular o *odds* pós-teste seguinte pela multiplicação pelo respectivo LR (**odds pré-teste x LR=odds pós-teste**). Por exemplo: um homem de 45 anos, sem factores de risco, tem uma probabilidade de ter doença coronária significativa (isto é, estenose > 75 % de uma ou mais coronárias) de mais ou menos 6 %<sup>(10)</sup>; se o doente fornecer uma história de dor retroesternal atípica (que tem um LR=13) e uma prova de esforço com alterações do segmento ST >2,2 mm (que tem um LR=11), então a probabilidade (pós-teste) de ele ter doença coronária calcula-se multiplicando a probabilidade pré-teste (convertida em *odds* pré-teste) pelo LR do sintoma (=13) e da prova de esforço (=11), convertendo os *odds* pós-teste assim calculados em probabilidades:

**(0.06/0.94) x 13 x 11 = 9.13** ou seja uma probabilidade de **90%** (9.13/10.13)

Naturalmente que nesta sequência de utilização de testes será necessário um resultado final suficientemente superior ao «limiar de tratamento», para que possamos iniciá-lo sem

hesitações. É no entanto fundamental reconhecer que o ponto em que o cardiologista define os seus limiares (de teste e de tratamento) envolve um determinado grau de subjectivismo. Esta definição difere conforme o tipo de patologia, não só devido aos riscos inerentes à terapêutica (se o risco é elevado, então requerer-se-á uma certeza diagnóstica mais elevada), como às consequências da evolução de uma doença não tratada (se o perigo de não diagnosticar é elevado, então convém que a probabilidade pós-teste seja a mais baixa possível, antes de abandonar o esforço diagnóstico).

Na prática, uma das maneiras mais úteis de ajudar o cardiologista na selecção de vários testes para o diagnóstico de uma determinada doença, é a utilização das chamadas Regras de Predição Clínica (RPC), que ajudam no dilema diagnóstico. Por exemplo, no caso do homem de 45 anos, a sua classificação em baixo, médio ou alto risco poderia utilizar uma RPC incorporando por exemplo a existência ou não de hiperlipidémia prévia, sintomas seleccionados de doença coronária, existência de fervores na auscultação pulmonar, alterações electrocardiográficas típicas na prova de esforço ou presença de doença segmentar no ecocardiograma.

#### **Os doentes beneficiarão em virtude dos resultados dos testes?**

Esta questão poderá parecer absurda ou pouco lógica, mas, de facto, o critério último da utilidade de um teste é de saber se os seus

resultados – ao poderem provocar um conjunto de atitudes terapêuticas com riscos mais ou menos importantes – contribuem para uma melhoria ou, pelo contrário, uma piora da condição do doente em causa <sup>(11)</sup>.

O estabelecimento correcto e preciso do benefício/risco de um teste deve basear-se na evidência científica proveniente de um ensaio clínico que aleatoriza os doentes para dois grupos (um pouco à semelhança de uma manobra terapêutica...): um grupo em que o teste é usado e outro em que não, com seguimento (*follow-up*) prospectivo do conjunto dos doentes para detecção e análise da frequência de outcomes clínicos considerados importantes. Só esta abordagem permite uma sólida base de decisão sobre a utilidade de um teste: a convicção empírica de que este possa ser útil não é suficiente, podendo mesmo ser prejudicial <sup>(12)</sup>.

É claro que o valor prático de um teste é imediatamente óbvio se ele apresentar um baixo risco, se se aplicar a uma doença perigosa se não diagnosticada e se existe tratamento eficaz para a patologia em causa (factor importante!). Por exemplo, no diagnóstico de embolia pulmonar, um resultado fortemente positivo numa cintigrafia de ventilação/perfusão deve dispensar exames mais invasivos, aconselhando imediato início de terapêutica anticoagulante <sup>(13)</sup>. Noutras situações clínicas, no entanto, a abordagem terapêutica até pode ser alterada por testes considerados precisos nesse contexto, mas o impacto no prognóstico do doente poderá revelar-se incerto: por ex., a monitorização do doente crítico com catéteres de Swan-Ganz para determinação do estado hemodinâmico tem sido posta em causa, havendo mesmo uma sugestão de efeito adverso pela utilização desta técnica diagnóstica <sup>(14)</sup>.

## CONCLUSÕES

Na prática clínica de um cardiologista, a análise da aplicabilidade a um doente individual (diferente de todos os outros) de um teste ou de um exame, envolve a resposta a um conjunto de questões que definem a validade externa do estudo sobre o qual se baseou a definição da utilidade do teste/exame em causa.

O conhecimento destas questões permite uma selecção e utilização de testes mais racional, com uma melhor interpretação final dos respectivos resultados, melhorando assim a qualidade da prática clínica.

## BIBLIOGRAFIA

1. Jaeschke RZ, Guyatt GH, Sackett DL, The Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? JAMA 1994;271:389-91.
2. Jaeschke RZ, Guyatt GH, Sackett DL, The Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? JAMA 1994;271:703-7.
3. Hlatky MA, Pryor DB, Harrell FE. Factors affecting sensitivity and specificity of exercise electrocardiography. Am J Med 1984;77:64-71.
4. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-Based Medicine. How to practice and teach EBM. Edinburgh: Churchill Livingstone 2000.
5. User's Guides to the Medical Literature. A Manual for Evidence-Based Clinical Practice. Chicago: JAMA & Archives Journals AMA 2001.
6. Kassirer JP, Kopelman RI. Cognitive errors in diagnosis: instantiation, classification and consequences. Am J Med 1989;86:433-41.
7. Ginsberg JS, Caco CC, Brill-Edwards P. Venous thrombosis in patients who have undergone major hip or knee surgery: detection with compression US and impedance plethysmography. Radiology 1991;181:651-4.
8. Weber BE, Kapoor WN. Evaluation and outcomes of patients with palpitations. Am J Med 1996;100:138-48.
9. Pauker SG, Kassirer JP. The threshold approach to clinical decision making. N Engl J Med 1980;302:1109-17.
10. Pryor DB, Shaw L, McCants CB, Lee KL, Mark DB, Harrell FE, Muhlbaier LH, Califf RM. Value of the history and physical in identifying patients at increased risk for coronary artery disease. Ann Int Med 1993;118:81-90.
11. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. Clinical Epidemiology. Boston: Little, Brown and Company 1991.
12. Wulff HR, Gotzsche PC. Rational Diagnosis and Treatment. Evidence-Based Clinical Decision Making. Oxford: Blackwell Science 2000.
13. The PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). JAMA 1990;263:2753-9.
14. Connors AF, Speroff F, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE, Wagner DP, Desbiens N, Goldman L, Wu AW, Califf RM, Fulkerson Jr. WJ, Vidaillet H, Broste SK, Bellamy P, Lynn J, Knaus WA, the SUPPORT Investigators. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. JAMA 1996;276:889-97.

Pedido de separatas para:

ANTÓNIO VAZ CARNEIRO

Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência

Faculdade de Medicina de Lisboa

Av. Prof. Egas Moniz

1649-035 LISBOA